

УДК 663.253.41:547.631.4:613.292.001.12/.5:615.834

Интеграция научных разработок для создания современных медицинских технологий на основе использования биологически активных соединений винограда (*Medicus curat, natura sanit*).

Пидаев А.В.

(Министерство охраны здоровья Украины).

Ключевые слова: виноград, вино, полифенолы, профилактика, лечение, реабилитация, заболевания, кардио-респираторная система.

Key words: vine, wine, polyphenols, prevention, treatment, rehabilitation, diseases, cardio-pulmonary system.

Ключові слова: виноград, вино, поліфеноли, профілактика, лікування, реабілітація, захворювання, кардіо-респіраторна система.

Integration of scientific development for creation of modern medical technologies on the basis of biologically active substances of a grapes (*Medicus curat, natura sanit*).

Pidaev A.V.

Summary

Nonalcoholic products of a grapes have a wide spectrum of effects which are successfully used at preventive maintenance, treatment and rehabilitation of many diseases. The purpose of the further integrated researches of scientific institutes of the Ministry of health protection of Ukraine and the Ukrainian academy of agrarian sciences, should become development of the recommendation for use of grapes wines in technologies of complex treatment and rehabilitation of patients with diseases of cardio-pulmonary system.

Інтеграція наукових розробок для створення сучасних медичних технологій на підставі використання біологічно активних сполук винограду (*Medicus curat, natura sanit*).

Пидаев А.В.

Резюме

Безалкогольовим продуктам винограду притаманний широкий спектр ефектів, що успішно використовуються у профілактиці, лікуванні та реабілітації різних захворювань. Цллю наступних інтегральних досліджень наукових установ Міністерства охорони здоров'я України та Української академії аграрних наук, має стати розробка рекомендацій що до використання натуральних виноградних вин у складі технологій комплексного лікування та реабілітації захворювань легенів та серцево-судинної системи.

В последние годы медицинская наука и практика существенно расширили свои горизонты за счет небывалого роста арсенала фармацевтических средств. Успехи современной медицины дают надежду все более широкому кругу пациентов. Вместе с тем, мы все лучше понимаем и негативные стороны интенсивной фармацевтической интервенции в гомеостаз организма человека. Чем более отдаленными от исходных природных соединений являются лекарственные препараты, тем большее число негативных побочных явлений угрожает существенно снизить эффективность лечения с точки зрения состояния целостного организма, а не только с точки зрения динамики отдельного симптома или синдрома.

На протяжении всей истории медицины именно природные соединения сами по себе являлись эффективными лекарствами и средствами профилактики или служили исходным пунктом разработки фармпрепаратов. Это обусловлено тем, что природные соединения, которые участвуют в обмене веществ и играют важную роль в поддержании гомеостаза, зачастую не синтезируются в организме человека. Такие взаимоотношения природы и человека послужили основанием для формулирования постулата «Врач лечит, а природа делает здоровым». Эта глубокая мысль античных врачей вдохновляет нас на поиски все новых природных факторов, которые могут восстановить и поддержать здоровье нации в современных условиях.

Одним из источников лечебных природных факторов является виноград. Издревле известны и широко используются лечебно-профилактические эффекты, присущие винограду и продуктам его переработки. Человечество на протяжении всей своей истории использовало продукты переработки винограда настолько широко и постоянно, что они по праву стали экологически необходимыми для организма человека.

В наше время, на фоне преобладания рафинированных продуктов и широкой гаммы синтетических фармакотерапевтических средств, виноград и продукты его переработки сохраняют свою ценность и позволяют повысить гигиенические характеристики рациона питания как главного источника обмена веществ организма человека с внешней средой. В связи с этим пришло время обратить серьезное внимание отечественной медицины на возможности лечебно-профилактического использования продуктов переработки винограда и провести их интегральные исследования совместно с учеными Украинской академии аграрных наук. В своем докладе я обращаю внимание на некоторые медицинские аспекты действия продуктов переработки винограда с целью обозначения тех направлений интегральных исследований, которые уже в ближайшее время могут дать результаты, направленные на укрепление здоровья нации.

Потребление вина, как наиболее массового продукта переработки винограда, продолжает занимать важное место в рационе питания современного человека. Было бы неверным рассматривать виноградные вина только с позиции алкогольных напитков. Со времен Луи Пастера медицина оценивает вино как самый здоровый гигиенический напиток. Известный энолог Н.Н. Простосердов указывает следующие важные физиологические свойства вина: энергетическая ценность, вкусовое и желчегонное действие, регулирование кислотно-основного равновесия, увеличение секреторной деятельности слюнных желез и желудка, активизация мочеотделения, воздействие на вегетативную нервную систему. Кроме того, вино обладает бактерицидными свойствами и способностью уменьшать действие токсичных и радиоактивных веществ.

В виноградном вине содержится достаточно большое количество винного спирта – этанола, который обладает рядом важных биологических эффектов. Не будем сейчас анализировать общеизвестное действие этанола на функции центральной нервной системы и поведение человека, но отметим ряд важных фактов, которые стали достоянием медицинской науки в последнее время.

Винный алкоголь является мощным фактором, противодействующим стрессу в отношении его психологической составляющей. Определенный стресс-лимитирующий эффект обеспечивается также за счет сосудорасширяющего действия алкоголя, повышения частоты сердечных сокращений и дыхания, утилизации в организме энергетического ресурса этанола. Высокий процент лиц, систематически употребляющих алкогольные напитки, не в последнюю очередь обусловлен именно стресс-лимитирующим действием этанола. Не секрет, что натуральные виноградные вина оказывают влияние на эффективность санаторно-курортного лечения в здравницах Крыма вследствие достаточно широкой стихийной практики их употребления в составе рациона питания пребывающих на курортах.

Исследования, проведенные в последние 30 лет в США, Европе и Азии свидетельствуют о снижении на 21-30% общей смертности у лиц, употребляющих алкогольные напитки, при этом отмечается значительное снижение риска смерти от заболеваний кардио-респираторной и сосудистой системы и от опухолей. Если алкоголь употреблялся в оптимальной дозе, то общая смертность уменьшалась на 30%, тогда как более частое и регулярное употребление алкоголя повышало риск смерти, в частности увеличивается риск смерти от опухолей. Полный отказ от употребления алкоголя увеличивал риск смерти еще больше, малое количество употребляемого алкоголя также увеличивало риск смерти как у стариков, так и у молодых (Ellison C.R., 2000).

В проведенных исследованиях в качестве оптимального уровня употребления алкоголя установлены разные его количества: 1-6 порций (по 130-150 мл вина или по 14 г этанола) в неделю (Gronbaek M. et al., 1994), 2-4 порции в неделю (Muntwyler J et al, 1998; Gaziano J.M et al, 2000), 1 - 20 г этанола в день (Hoffmeister H et al, 1999), 1-14 порции в неделю (Hart C.L et al, 1999; Yuan J-M et al, 1997), 1-149 г этанола в неделю (Tsugane S et al, 1999) или 22-32 г этанола в день (Renaud S.C et al, 1999). Обобщенный мета-анализ результатов 6 больших эпидемиологических исследований, охватывавших почти 300 тысяч лиц, показал, что потребление алкогольных напитков достоверно снижает смертность от заболеваний кардио-респираторной и сосудистой системы. При этом достоверное снижение риска смерти начинается с суточной дозы 300 мл вина и достигает максимума при дозе 750 мл, после которой начинается уменьшение положительного эффекта (Di Castelnuovo A et al, 2000). Положительное влияние алкоголя подтверждается как экспериментальными исследованиями на животных, так и установленными механизмами влияния на патогенез, в том числе увеличением соотношения холестерол-липопротеиды высокой плотности и уменьшением агрегации тромбоцитов (Ellison C.R., 2000).

В то же время, реакции организма на алкоголь настолько существенно зависят от дозы, что при превышении оптимальной дозы возникает риск развития противоположных, негативных эффектов.

На фоне потребления алкогольных напитков установлена неоднозначная динамика таких риск-факторов для заболеваний кардиореспираторной и сосудистой системы, как коагулянты (фибриноген, VII фактор, фактор Виллебранда), факторы воспаления (С-реактивный белок, фибриноген, фактор Виллебранда) и эндотелиальные факторы (ICAM, VCAM, фактор Виллебранда). Установлено, что употребление этанола, равно как и поступление в организм сигаретного дыма, повышает содержание в биологических средах организма человека продуктов окисления прямо пропорционально от дозы принятого алкоголя (Meagher E.A., et al., 1999).

Как установлено в многочисленных исследованиях, умеренное, но систематическое употребление алкоголя повышает риск возникновения различных заболеваний у значительной части популяции. Так, достоверно установленным фактором риска возникновения ГБ в популяции является средний уровень употребления мужчинами и женщинами более 30 и 15 мл этанола в сутки (соответственно). Применение алкоголя у больных требует еще большей осторожности.

Вторую по важности с точки зрения медицины группу биологически активных веществ винограда представляют полифенолы, в т.ч. флавоноиды, которые не синтезируются в организме человека.

Виноград, по сравнению с другими культурными растениями, наиболее богат фенольными соединениями - мономерными, олиго- и полимерными. К полимерным соединениям относятся полифенолами и флавоноиды, в качестве которых выступают катехины, антоцианы, лейкоантоцианы и другие фенольные соединения, обладающие антиоксидантной и Р-витаминной активностью. Среди флавоноидов винограда наиболее показательны антоцианы, создающие основу окраски красных вин, а также лейкоцианы и катехины разной степени полимеризации. В меньших количествах присутствуют другие флавоноиды - кверцетин, кемпферол, мирицетин и атегинин. Являясь биологически активными веществами, полифенолы и флавоноиды повышают гигиеническую ценность вин.

Полифенолы и флавоноиды в нативном виде обладают малой растворимостью в воде и высокой - в спиртах, поэтому, в отличие от потребления вин, потребление нативной виноградной ягоды в обычных для суточного рациона объемах не обеспечивает организм человека поступлением необходимого количества этих важных веществ.

Фенольные соединения винограда оказывают разносторонние биологические эффекты. Активностью против грамотрицательных бактерий обладают антоцианы, а против грамположительных – транскумаровая кислота. Полифенолы, уменьшая уровень пероксидных радикалов в культуре клеток крови, препятствуют экспрессии вируса иммунодефицита человека (Edeas M.A., Lindenbaum A., 2000). В растительных и животных тканях флавоноиды, совместно с аскорбиновой кислотой, участвуют в энзиматических процессах окисления и восстановления. Флавоноиды увеличивают упругость кровеносных сосудов, укрепляя их стенки, и нормализуют нарушенную проницаемость капилляров, способствуют накоплению витамина С в печени и надпочечниках.

Получены многочисленные свидетельства противолучевого, спазмолитического, антиоксидантного, противовоспалительного, противоязвенного, ранозаживляющего и других эффектов действия флавоноидов. Группа высокомолекулярных полифенолов выступает в роли активных антиоксидантов, которые способны гасить цепные свободнорадикальные реакции, снижать активность окислительных ферментов и уменьшать концентрацию пероксидных липидов в плазме крови. Последнее свойство, по сути, является одним из главных механизмов лечебно- профилактического действия высокомолекулярных соединений винограда и продуктов переработки.

Перечень патологических состояний и болезней, вызываемых увеличенным содержанием свободных радикалов, достаточно обширен. К ним относятся: атеросклероз, ишемия органов, бронхит, бронхиальная астма, эмфизема, болезнь Паркинсона, ревматизм, сахарный диабет, нарушение обмена катехоламинов, стресс, аллергия, гипоксия, лучевая болезнь, отравления, нарушения обмена веществ, онкологические заболевания, иммунная недостаточность, процесс старения организма, генетические нарушения митохондриального аппарата типа синдрома MELAS и др.

Первые исследования антиоксидантных свойств полифенолов, содержащихся в вине и виноградном соке, были проведены в конце XX века и показали их способность усиливать антиоксидантный потенциал плазмы крови. Они обладают антиоксидантной активностью в 10-20 раз большей, чем α -токоферол. При этом антиоксидантное действие красных вин носит четкий доза-зависимый характер (Kondo K et al., 1994; Maxwell S. et al., 1994; Fuhrman B. et al., 1995; Simonetti P. et al., 1995; Carbonneau M-A., et al., 1997; Miyagi Y., et al., 1997).

В последние годы XX столетия новым открытием для кардиологии стал известный «французский парадокс». Суть его заключается в значительно меньшей заболеваемости стенокардией среди французов по сравнению с населением других развитых стран и в наличии достоверной обратной корреляционной зависимости между смертностью от инфаркта миокарда и потреблением сухого красного вина. В результате исследований этого парадокса было установлено, что полифенолы виноградных вин, обладая антиоксидантными свойствами, эффективно связывают свободные радикалы, активируют процессы взаимодействия белков пищи с пищеварительными ферментами, улучшают всасывание пептидов и аминокислот, активируют процессы этерификации жирных кислот и холестерина, препятствуя тем самым развитию атеросклероза и ишемической болезни сердца. Проантоцианидины красного вина фиксируются пролином коллагена и эластина в стенках артерий, увеличивая их сопротивление давлению крови. Эти же факторы влияют на содержание холестерина в крови и ингибируют фермент гистидиндекарбоксилазу, благодаря чему снижается содержание в крови гистамина, ответственного за излишнюю проницаемость стенок сосудов. Очищенные антоциановые пигменты винограда в суточной дозе до 600 мг успешно применяются при лечении и профилактике у больных, страдающих атеросклерозом, сахарным диабетом, коронарными заболеваниями, кровоизлияниями, ретинопатией и старением сосудов (Нужный В.П., 1996; Швец Н., Яценко О., 1996; Монченко В.М. и др, 2001а и б)

Один из наиболее изученных полифенолов - ресвератрол - проявляет разностороннее противоопухолевое действие. Эксперименты показывают, что он

ингибирует рибонуклеотид-редуктазу и подавляет синтез ДНК млекопитающих, напрямую блокируя размножение опухолевых клеток. Другой механизм противоопухолевого действия ресвератрола заключается в конкуренции ресвератрола с эстрадиолом за место связывания на рецепторе, что снижает стимулирующее влияние эстрадиола на клетки гормонозависимых опухолей (Fontecave M et al., 1998). Как все фитоэстрогены, ресвератрол может уменьшать риск остеопороза, который зачастую вызван у женщин снижением уровня эстрогенов в период менопаузы. Так же благотворно ресвератрол влияет на кожу, стимулируя синтез коллагена и предотвращая его излишнюю полимеризацию, которая обуславливает старение кожи. Такой эффект объясняется сочетанным антиоксидантным и эстрогенным воздействием ресвератрола.

Полифенолы винограда обладают также антимуtagenной активностью (проантоцианидины), бактерицидным действием (мальвидол, р-кумаровая кислота), антивирусным эффектом (таннин). Таким образом, можно констатировать, что суммарные полифенолы винограда обладают широкой биологической активностью (Валуйко Г.Г., 1990, 2001; Огай Ю.А. и др., 2000; Авидзба А.М.и др., 2001; Fontecave M et al., 1998). Сравнительно низкая токсичность флавоноидных соединений, наряду с их избирательным фармакологическим действием на организм человека, позволяет все шире привлекать эту группу соединений как для создания новых лекарственных фармацевтических средств, так и для проявления их влияния в составе продуктов питания.

Как видно из приведенных выше данных, существенная доля ценных биологических эффектов вина обусловлена наличием в его составе полифенолов и флавоноидов. Наибольшая концентрация этих веществ имеется в кожуре и семенах виноградной ягоды. Именно из них указанные вещества переходят в вино, поэтому технология приготовления вина "по-красному" обеспечивает большую биологическую ценность красных вин. В то же время, далеко не все эти вещества, имеющиеся в виноградной ягоде, в полном объеме поступают в вино или усваиваются в процессе переваривания виноградной ягоды в желудочно-кишечном тракте человека. Кроме того, потребление алкоголя обычно противопоказано для больного человека и не может быть рекомендовано для ребенка. В связи с этим на рынок пищевых продуктов и добавок с лечебно-профилактическими свойствами потупил целый ряд нутрисевтиков, приготовленных на основе полифенолов винограда и не содержащих алкоголь (Авидзба А.М.и др., 2001; Бабанин А.А., Богданов Н.Н., 2003).

Одним из таких нутрисевтиков является пищевой концентрат полифенолов винограда «Эноант», технология производства которого разработана в институте

винограда и вина «Магарач». Эноант в значительных концентрациях содержит нативные полифенолы (18-20 г/л суммарных полифенолов) и другие биологически активные соединения крымского винограда "Каберне - Совиньон", но не содержит алкоголь. В натуральных сухих красных виноградных винах содержание суммарных полифенолов не превышает 1-2 г/л, поэтому свойства эноанта являются как бы естественным дополнением гигиенических и медицинских потенций вина. Преимуществом эноанта как источника полифенолов является то, что он обеспечивает легкое усвоение организмом человека в водорастворимой форме не только отдельных полифенолов и флавоноидов, но всего комплекса биологически ценных веществ винограда. Его биологическая активность подтверждена на уровне многочисленных доклинических и клинических испытаний.

Сегодня о концентрате полифенолов «Эноант» стало известно уже многое. Он обладает антиоксидантной активностью, более чем в 3000 раз превышающей антиоксидантную активность плазмы крови; при минимальной концентрации 1,25 г/л обладает антимикробным действием относительно золотистого стафилококка *in vitro*; в дозе 0,52 мг/кг массы эффективен при лечении дисбактериоза у детей; в дозе 0,52 мг/кг массы животного обладает антимуtagenным, противорадиационным, цитопротекторным, гепатопротекторным, нефропротекторным, антиязвенным и анти-токсическим действием (Огай Ю.А. и др, 2000; Бабанин А.А., Богданов Н.Н., 2003; Брезицкая Н. В. и др., 2003 а и б).

При лечении больных гипертонической и ишемической болезнью сердца в санаториях ДП "Ялтакурорт" был использован эноант, который включался в рацион питания больных в суточной дозе 0,45 мл/кг массы тела. Применение эноанта в составе комплексного санаторно-курортного лечения этих больных позитивно влияет на выраженность факторов риска, снижает систолическое и диастолическое АД и выраженность жалоб на головные боли и головокружение, нормализует показатели антиоксидантной системы, а также снижает выраженность или приводит к полной ликвидации жалоб, свидетельствующих о нарушениях функции кардиореспираторной и стресс-лимитирующей системы (Монченко В.М. и др, 2001; Мизин В.И., 2001; Мизин В.И. и др., 2003).

Эноант был использован также в санаториях ДП "Ялтакурорт" при лечении больных хроническим необструктивным и обструктивным бронхитом. Включение эноанта в рацион питания больных в суточной дозе от 0,25 до 0,45 мл/кг массы тела снижает выраженность стресса, нормализует иммунитет, нормализует баланс вегетативной нервной системы, уменьшает выраженность процессов воспаления, повышает эффективность функционирования кардиореспираторной системы, устраняет последствия

недостаточности функций газообмена и гемодинамики, увеличивает толерантность к физическим нагрузкам и работоспособность (Монченко В.М. и др., 2001; Мизин В.И., 2001; Мизин В.И. и др., 2003).

Биологические эффекты полифенолов (эноанта), в отличие от эффектов этанола, могут быть более широко использованы для целенаправленной коррекции стресса у взрослых и детей, в т. ч. при хронических заболеваниях кардио-респираторной системы. Гипотеза о таком действии эноанта получила подтверждение в ходе исследований, выполнявшихся в рамках совместной научной программы Крымского медуниверситета им. С.И. Георгиевского, Института винограда и вина "Магарач" и Дочернего предприятия "Ялтакурорт" ЗАО "Укрпрофздравница" (Мизин В.И., 2001). Были получены данные о снижении у пациентов, получавших эноант, желания употребить красное вино или крепкий алкогольный напиток. Выявлены многочисленные свидетельства антагонистического характера действия этанола и полифенолов в отношении параметров кардиореспираторной, антиоксидантной, стресс-лимитирующей систем, а также липидного обмена и эритронов (Монченко В.М. и др., 2001а и б; Мизин В.И., 2001; Мизин В.И. и др., 2003).

При сравнении стресс-лимитирующих потенциалов этанола и эноанта необходимо также принимать во внимание, что полифенолы, как и другие антиоксиданты, может являться как ресурсом для организма, так и антиресурсом. Известно, что даже такой мощный антиоксидант, как витамин Е (α -токоферол), сам способен становиться оксидантом (Bowry V.W., Stocker R., 1994; Bowry V.W et al., 1995). Кроме того, относительный избыток антиоксидантов может существенно тормозить нормальные окислительно-восстановительные реакции и восприниматься организмом как негативный фактор.

Таким образом, действие этанола, полифенолов и других компонентов виноградных вин носит сложный характер и не может быть однозначно оценено. На практике же суммарное действие этих составляющих виноградных вин может быть объективно оценено по их влиянию на общую смертность и смертность от отдельных заболеваний.

Давно замечено, что в северных районах Франции и в странах северной части Европы и Америки, где потребляют в основном крепкие спиртные напитки (водку, виски, кальвадос, джин, ром и др.), процветает алкоголизм и множество связанных с ним социальных проблем, в том числе и сокращение продолжительности жизни. В южных районах Франции и в странах южной части Европы, где развито виноградарство и виноделие и обычным напитком является вино, люди реже страдают алкогольной деградацией, умственным или физическим вырождением. Неоспоримым считается тот

факт, что население винодельческих районов процветает в своей духовной культуре и физическом здоровье и отличается более высоким средним уровнем продолжительности жизни.

Отмечается как одинаковое влияние на смертность от заболеваний кардиореспираторной и сосудистой системы разных алкогольных напитков (Hoffmeister H et al, 1999; Hart C.L et al, 1999; Yuan J-M et al, 1997), так и более выраженные эффекты виноградных вин (Ellison C.R., 2000; Renaud S.C et al, 1999; Di Castelnuovo A et al, 2000).

Получены свидетельства, что положительные эффекты вин зависят не столько от содержания в них этанола, как от полифенольных компонентов, обладающих антиоксидантными свойствами (Gaziano J.M et al., 1993) и влияющих на функции клеток крови, предотвращая агрегацию тромбоцитов и уменьшая синтез про-тромботических и про-воспалительных медиаторов (Rotondo S et al., 2000; Edeas M.A., Lindenbaum A., 2000).

Европейский проект FAIR CT 97 3261 "Wine & Cardiovascular Disease", реализуемый в семи ведущих научных медицинских институтах Франции, Бельгии, Италии, Англии и Испании, посвящен изучению механизма позитивного действия вин, главным образом полифенольного экстракта красного вина (ПЭКВ). Изучается влияние ПЭКВ на патогенез атеросклероза, в том числе на тромбоз, тонус сосудов, свертывающую систему, окислительные процессы и развитие деструктивных процессов на моделях *in vitro*, *ex vivo* и *in vivo*.

Получены данные, свидетельствующие о сосудорасширяющем эффекте ПЭКВ за счет увеличения оксида азота (NO) и предотвращения вхождения Ca^{2+} в клетки. Эти эффекты обусловлены антоцианами и олигомерными таннинами. ПЭКВ вызывают также дозо-зависимое ингибирование адгезии различных клеток крови, в первую очередь с полиморфноядерными лейкоцитами, что снижает высвобождение медиаторов (в частности, β_2 -интегрина MAC-1 и межклеточной адгезивной молекулы ICAM-1), которые вызывают активацию клеток и поражение тканей в ходе воспаления или развития атеросклеротических процессов. Адгезия клеток полностью ингибируется при концентрации ПЭКВ равной 100 мкг/мл. У крыс, получавших холестероловую диету, применение ПЭКВ в суточной дозе 100 мг существенно улучшало функцию эндотелия, проявляющуюся в вазодилатации в ответ на действие ацетилхолина (Rotondo S et al., 2000).

Контролируемое проспективное исследование на здоровых добровольцах, принимавших ежедневно 30 г этанола в течение 30 дней в форме красного вина или алкогольного напитка с низким содержанием полифенолов, показало, что употребление красного вина уменьшало окисляемость липопротеидов низкой плотности, увеличивало

уровень липопротеидов высокой плотности и уменьшало уровень фибриногена. Красное вино также существенно снижало экспрессию β 2-интегринов MAC-1 и LFA1, которые являются медиаторами адгезии моноцитов с клетками сосудистой стенки и крови (Rotondo S et al., 2000).

Перспективные исследования на здоровых молодых людях, проводимые в других регионах (в частности, в Чили), также выявили позитивное действие виноградных вин на уровень полифенолов и липопротеидов высокой плотности в крови, на функции эндотелия, на потребление глутатиона в эритроцитах и на оксидативные нарушения ДНК, происходящие на фоне применения диеты, богатой жирами. Наиболее выраженные положительные эффекты оказывало красное вино благодаря более богатому спектру полифенолов. В то же время, красное вино способствовало и некоторому подъему уровня холестерина. Авторы оценивают полученные данные как свидетельство явного антириско-факторного действия красного вина в отношении заболеваний кардиореспираторной и сосудистой системы, которое содержит два главных механизма - эффекты алкоголя и эффекты антиоксидантных составляющих (Edeas M.A., Lindenbaum A., 2000).

Суммируя все вышесказанное, можно констатировать возможность и целесообразность включения в состав технологий современной медицины такого мощного инструмента, как биологически ценные соединения крымского винограда, в том числе этанол, полифенолы и флавоноиды, входящие в состав натуральных виноградных вин.

Однако, натуральные виноградные вина Крыма, обладая рядом ценных положительных эффектов, не получили еще признания в качестве компонентов технологий профилактики, лечения и реабилитации. Это обусловлено как присущими винам некоторыми негативными эффектами, так и отсутствием доказательных исследований их профилактических и лечебно-реабилитационных потенциалов.

Такие исследования являются актуальными и перспективными для медицинской науки и для практики курортного лечения, а также для развития виноделия.

Важным направлением в решении проблемы более успешного использования профилактических и лечебно-реабилитационных возможностей натуральных виноградных вин Крыма могут стать разработки в области технологии их изготовления, которые обеспечат повышение положительных и снижение негативных эффектов вин за счет повышения содержания в них биологически ценных веществ, в первую очередь полифенолов и флавоноидов.

Конечной целью интегральных исследований, объединяющих усилия научных учреждений Министерства охраны здоровья Украины и Украинской академии аграрных наук, должна стать разработка рекомендации по использованию натуральных

виноградных вин в составе технологий комплексного лечения и реабилитации больных с заболеваниями легких и сердечно-сосудистой системы.

В таких совместных исследованиях, я уверен, будет найден еще один вариант реализации уже упомянутого мной постулата – «Medicus curat, natura sanat». Продукты переработки крымского винограда, как дарованные природой факторы, должны найти свое широкое медицинское применение на благо здоровья нации.

Литература.

1. Авидзба А.М., Иванченко В.И., Загоруйко В.А., Огай Ю.А. Перспективы разработки новых биологически активных продуктов питания на основе винограда. // «Магарач». Виноградарство и виноделие. - 2001.-№1.-с. 30-31.
2. Бабанин А.А., Богданов Н.Н. Использование биологически активных веществ в питании как неотложная многоаспектная медицинская проблема, требующая интенсивной концептуальной и прикладной проработки, в том числе и в антирискофакторном её приложении к эноанту. В: Материалы научной конференции "Биологически активные природные соединения винограда: применение в медицине продуктов с высоким содержанием полифенолов винограда". - Симферополь, 2003.- с. 3-8.
3. Брезицкая Н.В., Горина О.В., Тимченко О.И., Мизин В.И., Огай Ю.А., Загоруйко В.А. Профилактика соматического мутагенеза: экспериментальное исследование цитогенетического действия пищевого концентрата полифенолов винограда "Эноант". В: Материалы научной конференции "Биологически активные природные соединения винограда: применение в медицине продуктов с высоким содержанием полифенолов винограда". - Симферополь, 2003.- с. 55-72.(а)
4. Брезицкая Н.В., Горина О.В., Тимченко О.И., Мизин В.И., Огай Ю.А., Загоруйко В.А. Цитогенетическое действие пищевого концентрата «Эноант» и перспективы его применения. // Материалы научн. конф. "Биологически активные природные соединения винограда: применение в медицине продуктов с высоким содержанием полифенолов винограда". - Симферополь, 2003.- с.55-72.(б)
5. Валуйко Г.Г. О гигиенической и пищевой ценности виноградных вин. - Ялта: НИИ ВиВ «Магарач», 1990. - 24 с.
6. Валуйко Г.Г. Технология виноградных вин. - Симферополь: Таврида, 2001.- 624 с.
7. Мизин В.И. Синэргетическая концепция стресс-лимитирующих реакций организма и ее применение в курортологии и физиотерапии. // Мед. реабил., курортол. и физиотерапия.- 2001.- № 3.- с. 40-48.
8. Мизин В.И., Монченко В.М., Мешков В.В., Богданов Н.Н., Борисюк В.С., Плахотный А.С., Тимошенко В.Д., Михайлова Р.Д., Стоянов В.С., Данилов В.В., Карпушева М.Б., Соколовская И.А., Бобров М.А., Хмара А.А., Бойко Н.В., Душина К.И., Скрипник Т.М., Литвяк А.М. Эффективность применения полифенолов винограда в комплексном санаторно-курортном лечении больных с заболеваниями кардио-респираторной системы. В: Материалы научной конференции "Биологически активные природные соединения винограда: применение в медицине продуктов с высоким содержанием полифенолов винограда". - Симферополь, 2003.- с. 86-119.
9. Монченко В.М., Мизин В.И., Богданов Н.Н., Плахотный А.С. и др. Использование эноанта в комплексном лечении больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.// Биологически активные природные соединения винограда: перспективы производства и применения в медицине и питании. Приложение к научно-практическому дискуссионно-аналитическому сборнику "Вопросы развития Крыма". - Симферополь: СОНАТ. -2001.-с.35-39.(а)

10. Монченко В.М., Мизин В.И., Богданов Н.Н., Мешков В.В. и др. Использование эноанта в комплексном санаторно-курортном лечении больных хроническим бронхитом.// Биологически активные природные соединения винограда: перспективы производства и применения в медицине и питании. Приложение к научно-практическому дискуссионно-аналитическому сборнику "Вопросы развития Крыма". – Симферополь-2001.- с.41-45.(б)
11. Нужный В.П. Умеренное потребление алкоголя, вино и "французский парадокс". // Виноград и вино России. - 1996.- № 4.- с. 34-40.
12. Огай Ю.А., Загоруйко В.А., Богадельников И.В., Богданов Н.Н., Веремьева Р.Е., Мизин В.И. Биологически активные свойства полифенолов винограда и вина. // «Магарач». Виноградарство и виноделие. - 2000.- №4 .- с.25-26.
13. Швец Н., Яценко О. Французский парадокс или роль красного вина в профилактике и лечении атеросклероза и ишемической болезни сердца.//Проблемы питания и здоровья. - №2.-1996.- с. 4-9.
14. Bowry V.W., Stocker R. Tokopherol-mediated peroxidation. The pro-oxidant effect of vitamin E on the radical-initiated oxidation of human low density lipoprotein.// J Am Chem Soc.- 1994.- v 115.- pp 6029-6044.
15. Bowry V.W., Mohr D., Cleary J., Stocker R. Prevention of tokopherol-mediated peroxidation of ubiquinol-10-free human low density lipoprotein.// J Biol Chem.- 1995.-v 270.- pp 5756-5763.
16. Carbonneau M-A., Leger C.L., Monnier L., Bonnet C., Michel F., Fouret G., Dedieu F., Descomps B. Supplementation with wine phenolic compounds increases the antioxidant capacity of plasma and vitamin E of low- density lipoprotein without changing the lipoprotein Cu²-oxidizability: possible explanation by phenolic location.// Eur J Clin Nutr/- 1997.-v 51.- pp682-690.
17. Di Castelnuovo A. et al. Wine consumption and vascular risk: a meta-analysis. In: XXVeme congres mondial de la vigne et du vin. Paris, 19-23 june 2000. - pp 9-16.
18. Edeas M.A., Lindenbaum A. Protective effects of various flavonoids compaunds on HIV infection. In: XXVeme congres mondial de la vigne et du vin. Paris, 19-23 june 2000. - pp 57-61.
19. Ellison C.R. The "bottom line" - do moderate wine drinkers live longer? In: XXVeme congres mondial de la vigne et du vin. Paris, 19-23 june 2000. - pp 1-8.
20. Fontecave M, Lepoivre M, Elleingand E, Gerez C, Guittet O. Resveratrol, a remarkable inhibitor of ribonucleotide reductase.// FEBS Lett.- 1998.-16.- 421.- pp. 277 - 279.
21. Fuhrman B., Lavy A., Aviram M. Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low- density lipoproteins to lipid peroxidation.// Am J Clin Nutr.-1995.- v 61.- pp.549-554.
22. Gaziano J.M. et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction/ // N Engl J Med.- 1993.- v 329.- pp.1829-1834.
23. Gaziano J.M. et al. Light-to-moderate alcohol consumption and mortality in the Physicians' Health Study enrollment cohort. // J Am Coll Cardiol.- 2000.- N 35.- pp.95-105.
24. Gronbaek M. et al. Influence of sex, age, body mass index, and smoking on alcohol intake and mortality.- //BMJ.- 1994.- v 308.- pp.302-306.
25. Hart C.L., Smith G.D., Hole D.J., Hawthorne V.M. Alcohol consumption and mortality from all causes, coronary heart disease, and stroke: results from a prospective cohort study of Scottish men with 21 years of follow up. // BMJ.-1999.- v 318.- pp.1725-1729.
26. Hoffmeister H. et al. The relationship between alcohol consumption, health indicators and mortality in the German population. // Int J Epidemiol.- 1999.- v 28.- pp. 1066-1072.
27. Kondo K., Matsumoto A., Kurata H., Tanahasi H., Koda H., Amachi T., Ikura H. Inhibition of oxidation of low-density lipoproteins with red wine. // The Lancet.-1994.- v 344.- pp.1152.

28. Maxwell S., Cruikshank A., Thorpe G. Red wine and antioxidant activity in serum.// *The Lancet*.-1994.- v 344.- pp.193-194.
29. Meagher E.A., Barry O.P., Burke A., Lucey M.R., Lawson J.A., Rokach J., Fitzgerald G.A. Alcohol-induced generation of lipid peroxidation products in humans. // *J Clin Invest*.-1999.- v 104.- pp 805-813.
30. Miyagi Y., Miwa K., Inoue H. Inhibition of low density lipoprotein oxidation by flavonoids in red wine and grape juice.// *Am J Card*.- 1997.- v 80.- pp 1627-1631.
31. Muntwyler J. et al. Mortality and light to moderate alcohol consumption after myocardial infarction.// *Lancet*.- 1998.- v 352.- pp.1882-1885.
32. Renaud S.C., Gueguen R., Siest G., Salamon R. Wine, beer, and mortality in middle-aged men from eastern France. // *Arch Intern Med*.- 1999.- v. 159.- pp. 1865-1870.
33. Rotondo S., de Gaetano G. Protection from cardiovascular disease by wine and its derived products: epidemiological evidence and biological mechanisms. In: *Mediterranean Diets*. // *World Rev Nutr Diet*. Basel. Karger.- 2000.- v. 87.- pp-90-113.
34. Simonetti P., Brusamolino A., Pellegrini N., Viani P., Clemente G., Roggi C., Cestaro B. Evaluation of the effects of alcohol consumption on erythrocyte lipids and vitamins in a healthy population.// *Alcohol: Clin and Exp Res*.-1995.- v 19/- pp517-522.
35. Stokley C.S. Advances in Australian research into the potential cardio and cancer protective properties of wine. In: *XXVeme congres mondial de la vigne et du vin*. Paris, 19-23 june 2000. - pp 33-41.
36. Tsugane S. et al. Alcohol consumption and all-cause and cancer mortality among middle-aged Japanese men: Seven-year follow-up of the JPHC Study Cohort I. // *Am J Emidemiol*. - 1999.- v 150.- pp. 1201-1207.
37. Yuan J-M. et al. Follow up study of moderate alcohol consumption and mortality among middle aged men in Shanghai, China. // *BMJ*.- 1997.- N 314.- pp 18-23.